

Zeitzeugeninterview mit Prof. Ursula Ravens

09.05.2025

Bei sonnigem Wetter mit hochsommerlichen Temperaturen führte ich mit Frau Prof. Ravens ein sehr interessantes Interview auf der Terrasse ihres Hauses in Hannover.

- 1) *Geboren in Marne (Schleswig-Holstein) 1945, aufgewachsen in Marl (Westfalen) bis 1960. Waren die Eltern Mediziner? Hatten Sie Geschwister?*

Mein Vater war nach dem Krieg aus dem zerstörten Berlin in seine Heimatstadt Marne, einem kleinen Städtchen zwischen Brunsbüttel und Meldorf, mit seiner Frau zurückgekehrt. Dort bin ich und sind meine ältere sowie meine jüngere Schwester geboren.

Vor dem zweiten Weltkrieg war mein Vater für 16 Jahre in China als Kaufmann tätig. Als er Anfang der 50er Jahre endlich wieder eine Anstellung als Im- und Exportkaufmann bei den Chemischen Werken Hüls bekam, zog die Familie ins Ruhrgebiet. Von dort wurde mein Vater zum Aufbau einer Niederlassung nach Hongkong geschickt.

- 2) *Leben in Hongkong (1960-1963) – was ist geblieben aus dieser Zeit?*

Als ich im Alter von 15 Jahren mit der Familie nach Hongkong kam, war das natürlich für uns alle eine enorme Umstellung. Aber ich habe die Jahre in Hong Kong in bester Erinnerung.

Das britische Schulsystem auf der King George IV School empfand ich als sehr viel freier und anregender als den autoritären Stil meines alten Mädchengymnasiums in Deutschland. Großen Eindruck machte auf mich die Erkenntnis, dass unser christlich geprägtes Weltbild keine alleinige Wahrheit repräsentiert, zu unterschiedlich waren die vielen in Hong Kong friedlich zusammenlebenden Menschen mit ihren Weltanschauungen und Kulturen.

- 3) *Nach dem Medizinstudium in Freiburg und Wien (bis 1969) bewarben Sie sich um eine Assistentenstelle im Institut für Pharmakologie in Kiel. Wieso?*

Bereits im Alter von 12 Jahren war für mich klar, dass nur ein Medizinstudium in Frage kommt. Wenn bei Familienmitgliedern oder Freunden kleinere Verletzungen auftraten und so manch einer der Erwachsenen 'kein Blut sehen' konnte, habe ich intuitiv geholfen. Das war für mich überhaupt kein Problem. Und so glaubte ich mit einem Medizinstudium meine naturwissenschaftlichen und sozialen Neigungen vereinbaren zu können.

Nach dem Staatsexamen verbrachte ich die Medizinalassistentenzeit in Berlin. Da mein Freund (und späterer Ehemann) aber inzwischen in Kiel seine internistische Ausbildung begonnen hatte, beschloss ich dorthin zu wechseln.

Während des Studiums fand ich die naturwissenschaftlichen Grundlagen besonders interessant und wollte deshalb noch ein wenig experimentell arbeiten, ehe ich mich für

ein klinisches Fach hätte entscheiden wollen. Daher bewarb ich mich als erstes in der Pharmakologie; eine Alternative wäre die Physiologie gewesen.

Der Direktor des pharmakologischen Instituts in Kiel, Professor Lüllmann, stellte mir aber sofort eine Assistentenstelle in Aussicht.

- 4) *Der Titel Ihrer Promotion lautete „Automatiefördernde Dehnungseffekte an Herzmuskelfasern bei Affen“, War das der Beginn Ihres „kardiovaskulären“ Berufslebens?*

Während meiner Promotionsarbeit in Freiburg am Physiologischen Institut von Herrn Professor Fleckenstein wurde ich in zelluläre Elektrophysiologie eingeführt. Aus dem Titel meiner Dissertation spricht schon, dass ich hier die ersten Schritte in Richtung proarrhythmische Effekte machte. Das kam mir später als Assistentin in Kiel zugute.

- 5) *Waren die 15 Jahre (1970-1985) Ihrer Tätigkeit im Kieler Institut für Pharmakologie geprägt von Forschungsarbeiten auf dem kardiovaskulären Gebiet? Gab es noch andere Schwerpunkte?*

Nein. In Kiel war ich ausschließlich auf dem kardiovaskulären Gebiet tätig, weil es mich besonders faszinierte und der Leiter des Instituts sein Interesse an der Herzpharmakologie mit elektrophysiologischen Untersuchungen ergänzt wissen wollte. Erst viel später dann in Dresden habe ich mich auch mit Stammzellen und der glatten Muskulatur der Harnblase beschäftigt.

1979 konnte ich mich habilitieren. Kurz vor Ablauf der 6 Jahre, die man damals nach der Habilitation am gleichen Institut bleiben konnte, wünschte mein damaliger Chef, Professor Lüllmann, ich solle mich auf eine Professur für kardiovaskuläre Pharmakologie in Essen bewerben („Ich sollte meinen Marktwert testen!“).

- 6) *Nach dem Wechsel ans pharmakologische Institut der Universität Essen beschäftigten Sie sich und ihre Mitarbeiter schwerpunktmäßig mit der Elektrophysiologie des menschlichen Herzens, insbesondere mit Vorhofarrhythmien. Wie kam es dazu?*

Mein Wechsel nach Essen fiel in die Anfangszeit der Herztransplantationschirurgie. Wir konnten aus den explantierten Herzen ventrikuläre Kardiomyozyten isolieren und diese elektrophysiologisch charakterisieren. Es waren sehr anstrengende Jahre für mich, weil ich neben dem Aufbau meiner eigenen Gruppe mit engagierten Mitarbeitern recht bald die kommissarische Leitung des gesamten Instituts übernehmen musste. 1994/1995 war ich für ein Jahr am Imperial College in London tätig. Hier forschten wir über β -adrenerge Signalwege an humanen explantierten Herzen.

Angeregte Diskussionen mit Kollegen vom Brompton Hospital in London weckten mein Interesse an Vorhofarrhythmien, insbesondere an Vorhofflimmern. Dieses Thema sollte ich aber erst in den kommenden Jahren nach meiner Berufung auf den Lehrstuhl für Pharmakologie in Dresden in Angriff nehmen können.

Wir konnten unter anderem herausbekommen, dass eine Mutation in einem Gen, das für eine Untereinheit eines 'G-Proteins' kodiert, dieses Protein konstitutiv aktiv sein lässt. Die Aktivität tritt also auf, ohne dass der entsprechende Rezeptor durch einen Liganden (in diesem Fall der Neurotransmitter Acetylcholin) aktiviert wird. Sie führt zur Öffnung

von Kaliumkanälen und somit zu einer Verkürzung der Aktionspotentialdauer. Eine ähnliche konstitutive Aktivität der durch Acetylcholin aktivierten Kalium-Kanäle haben wir auch an atrialen Kardiomyozyten von Patienten mit Vorhofflimmern gefunden.

- 7) *Grundlage vieler Herzrhythmusstörungen ist eine Schädigung des Kardiomyozyten bzw. der Kombination mit dem Interstitium. Es gibt Unterschiede zwischen Vorhof und Ventrikel. Sehr viele Patienten leiden an Vorhofflimmern mit unterschiedlicher klinischer Ausprägung. Medikamentöse Maßnahmen dagegen rücken zurück gegenüber apparativen Ablationsverfahren. Wie ist das zu bewerten?*

Die Aktionspotentiale von Vorhof- und Ventrikelmyokard unterscheiden sich in ihrer Form und Dauer, weil eine Reihe von Ionenkanälen (z.B. Kv1.5) unterschiedlich exprimiert werden. Daher kam die Idee auf, neue Antiarrhythmika gegen Vorhofflimmern zu entwickeln, die selektiv die im Vorhof exprimierten Kanäle blockieren. Dadurch wollte man die antiarrhythmische Wirkung auf den Vorhof beschränken und die allen Antiarrhythmika innewohnenden, proarrhythmischen (Neben-)Wirkungen am Ventrikel vermeiden. Obwohl viele der von uns geprüften Substanzen vorhof-selektiv (also nur am menschlichen Vorhofgewebe, nicht dagegen am Ventrikel wirksam) waren, hat keine der Substanzen später in der klinischen Prüfung eine ausreichende Wirksamkeit gezeigt.

Das Herz besteht ja nicht nur aus Muskelzellen, sondern auch Fibroblasten, Makrophagen, Endothelzellen, Adipozyten, Nervenzellen sind in großer Zahl vorhanden und interagieren entweder direkt (wie zum Beispiel Fibroblasten und Kardiomyozyten über Connexine) oder indirekt über Signalmoleküle wie Cytokine. Vielleicht müssen wir bei der Entwicklung neuer Antiarrhythmika andere Wege beschreiten.

Ich glaube nicht, dass die medikamentösen Maßnahmen bei Vorhofflimmern tatsächlich zurückgehen oder auch nur an Bedeutung verlieren werden, weil wir einfach aus Kosten- und Kapazitätsgründen nicht alle Patienten abladieren können. Schon die große Anzahl an Vorhofflimmern-Patienten steht einem alleinigen Ablationsverfahren entgegen.

Derzeit bin ich weiterhin in intensivem Austausch mit anderen Elektrophysiologen, um die Wirkmechanismen von ablativen Verfahren und medikamentösen Möglichkeiten zu erforschen. Wahrscheinlich wird eine Kombination beider Ansätze hilfreich sein.

Ganz abgesehen von den Einflüssen entsprechender Co-Morbiditäten, die wir zum großen Teil noch gar nicht kennen.

- 8) *Ionenkanalerkrankungen (z.B. Brugada Syndrom, LQT) und Elektrolytverschiebungen an der Zellmembran – zwei Befunde, die unmittelbare Auswirkungen auf die Rhythmusstabilität haben können. Wird hier zukünftig die künstliche Intelligenz ein wichtiges Diagnostikum werden?*

Mit Sicherheit wird die künstliche Intelligenz eine Rolle spielen. Da stehen wir noch ganz am Anfang. Sie wird aber nur so hilfreich sein, wie wir den dafür notwendigen Datenpool auswählen. Und es wird immer unsere Aufgabe sein, die Ergebnisse hinterher zu validieren, um Fehler zu vermeiden.

9) *Fast 20 Jahre (1997-2014) leiteten Sie in Dresden das Pharmakologische Institut. Konnten Sie hier anknüpfen an eine existierende CV-Pharmakologie?*

Nein, der Schwerpunkt im Dresdener Institut für Pharmakologie lag mehr auf neurophysiologischen und neuropharmakologischen Forschungsarbeiten, aber ich fand tüchtige Mitarbeiter vor, die ich für den kardiovaskulären Schwerpunkt begeistern konnte.

Besonders intensiven wissenschaftlichen Austausch haben wir mit Kollegen in Ungarn (Szeged) und Dänemark (Kopenhagen) gepflegt. Auch die Zusammenarbeit in Dresden mit dem Max-Planck-Institut für molekulare Genetik war ein glücklicher Umstand, der mir sehr geholfen hat.

10) *Sie waren in vielen wichtigen Kommissionen auf europäischer und nationaler Ebene tätig (z.B. ESC-Working Group, Lenkungsausschuss AFNET, AG zelluläre Elektrophysiologie der DGK, Senatsausschuss der DFG für Sonderforschungsbereiche etc.). Erfüllte Sie diese Tätigkeit neben ihrem Beruf?*

Ja, sehr. Noch heute schätze ich es, mich auf verschiedenen Ebenen zu engagieren und mit den Kollegen auszutauschen. Das führt zu gegenseitiger Motivation und Anregung. Ich komme gerade von einer 'Consensus Conference' in der Nähe von Paris, die von der European Heart Rhythm Association und dem Kompetenznetz Vorhofflimmern (AFNET) ausgerichtet wurde.

11) *Ihr Mann war Chefarzt der Inneren Abteilung des Henriettenstiftes in Hannover. Sie haben gemeinsam eine inzwischen erwachsene Tochter. Ist sie auch medizinisch tätig?*

Nein, unsere Tochter ist Bauingenieurin geworden und hat nebenbei ein betriebswirtschaftliches Studium absolviert. Sie hat zwei Kinder und lebt im Rheinland.

12) *Wie sieht Ihr Alltag heute aus*

Ich bin wochenweise weiterhin im Institut für experimentelle kardiovaskuläre Medizin der Universität in Freiburg tätig. Es macht mir sehr viel Freude, ich freue mich unter anderem, viel Zeit für Diskussion mit Doktoranden zu haben.

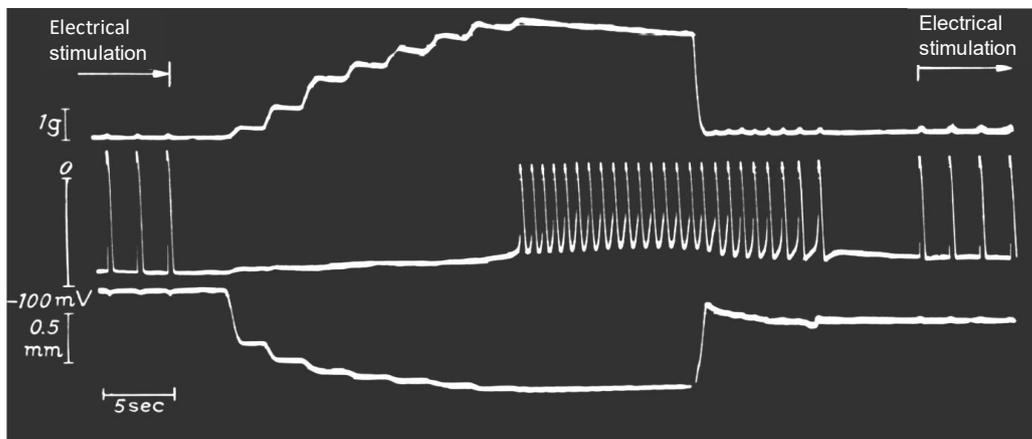
Zeit für Hobbies und Sport bleibt wenig. Ich liebe es, in meinem Garten in Hannover zu arbeiten, gerne pflanze ich dort Blumen. Das entspannt mich.

Als junge Frau bin ich gerne geschwommen. Ansonsten beschränken sich meine sportlichen Aktivitäten auf Spaziergänge und Wanderungen.

13) *2 Highlights Ihres Berufslebens!*

1. 1994/1995 ein Jahr als Gast am Imperial College in London. Das war von den Arbeitsbedingungen und von der Kollegialität her einfach Spitzenklasse!
2. Die Jahre als Leiterin des pharmakologischen Instituts in Dresden, besonders in der Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut.

Stretch causes spontaneous activity in isolated ventricular muscle*



*Right ventricular papillary muscle of Rhesus monkey

2

Kaufmann R & Theophile U, *PflügersArch.* 1967;297:174-189Nachtrag als Legende zur Abbildung:

Mechanische und elektrische Aktivität eines isolierten Papillarmuskels aus dem Herzen eines Rhesusaffen.

Zu Beginn erkennt man typische Aktionspotentiale (mittlere Signalspur), ausgelöst durch elektrische Reizung, und die begleitenden Kontraktionen (obere Signalspur). Nach Abschalten der Elektrostimulation wird der Papillarmuskel stufenweise gedehnt (Längenaufzeichnung in der unteren Spur). Man erkennt eine zunehmende Abnahme des Ruhemembranpotentials, die nach Überschreiten einer gewissen Schwellenwertes spontane Aktionspotentiale auslöst. Nach Beendigung der passiven Dehnung bleiben diese weiterhin bestehen und lösen sogar erkennbare Kontraktionsamplituden aus. Das Ruhemembranpotential wird wieder zunehmend negativer, so dass die spontanen Aktionspotentiale schließlich sistieren. Wird danach wieder elektrisch gereizt, setzen Aktionspotentiale und Kontraktionen wie zu Beginn wieder ein. Dies ist ein Beispiel für Auslösung von spontanen Aktionspotentialen mit begleitender Kontraktibilität allein durch passive Dehnung der Kardiomyozyten.